

**Untersuchungsergebnisse
der 17-Ketosteroidausscheidung
bei urologischen Erkrankungen**

Gerhard König



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Laboratorium der Chirurgischen Klinik der
Universität München

Leiter: Priv. Doz. Dr. Hartenbach

Vorstand: ehemals Professor Dr. E. K. Frey

Untersuchungsergebnisse der 17-Ketosteroidausscheidung
bei urologischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard König

aus

Waldsassen - München

1959



Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. E. Frey

Dekan: Professor Dr. H. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: **15. 10. 59**

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

62 DE 81

Die vorliegende Arbeit wurde ausgeführt im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München unter Anleitung von Herrn Priv. Doz. Dr. med. Walter Hartenbach, dem ich für die Überlassung des Themas und die vielfältige Unterstützung während der Arbeit meinen herzlichen Dank ausspreche.

Herrn Professor Dr. E. K. Frey danke ich für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik in München.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
<u>THEORETISCHER TEIL</u>	
I. Hypophyse	2
1. Entwicklungsgeschichte	2
2. Hormone des Vorderlappens	2
3. Krankheitsbilder bei Sekretionsstörungen des Hypophysenvorderlappen	3
II. Nebenniere	4
1. Entwicklungsgeschichte, Morphologie, Funktion	4
2. Folgen der Nebennierenrindenentfernung	5
3. Hormone der Nebennierenrinde	5
III. 17-Ketosteroide	6
1. Bedeutung und Aufbau	6
2. Funktionskreis der Nebenniere	10
IV. Stress	11
<u>PRAKTISCHER TEIL</u>	
Krankengut und Methodik zur quantitativen Erfassung der 17-Ketosteroide	13
Tabellarische Übersicht der Werte	
ALTERSGRUPPE 1	14
Graphische Darstellung der Mittelwerte	
ALTERSGRUPPE 1	16
Tabellarische Übersicht der Werte	
ALTERSGRUPPE 2	16
Graphische Darstellung der Mittelwerte	
ALTERSGRUPPE 2 - Diskussion	20
Tabellarische Übersicht der Werte	
ALTERSGRUPPE 3	21
Graphische Darstellung der Mittelwerte	
ALTERSGRUPPE 3 - Diskussion	26
Zusammenfassung	27
Literaturverzeichnis	29

THEORETISCHER THEIL

Einleitung

„Operabel oder inoperabel“

Täglich steht der Chirurg vor dieser Entscheidung. Eine Operation ist nach Selye für einen Patienten ein Stress, der die Hypophyse stimuliert, mehr ACTH auszuscheiden, das seinerseits die Hormone der Nebennierenrinde aktiviert, von denen man die Derivate im Urin nachweisen kann.

Hartenbach, schreibt die individuell unterschiedliche Verträglichkeit einer Operation dem Wirken der Hormone der Nebennierenrinde zu. Da als erste Reaktion des Körpers nach einem Stress eine Stimulierung der Hypophyse erfolgt, kann man nach den Überlegungen Hartenbachs auch eine Stress-Reaktion durch einen künstlichen ACTH-Stoss erzeugen. In diesem Falle, ersetzt also eine Infusion mit ACTH eine Operation und man kann an Hand der Ausscheidung von harnpflichtigen Derivaten der Nebennierenrinde sehen, wie sich der Organismus der Operation bzw. dem angebotenen ACTH anpasst. Bleibt eine vermehrte Ausscheidung von Corticoiden aus, so lässt dies auf eine mangelnde Funktionstüchtigkeit der Nebenniere schliessen.

In der vorliegenden Arbeit sollte erkannt werden, wie sich nach einem ACTH-Stoss, bzw. Wasser-Versuch die 17-Ketosteroidausscheidung bei urologischen Erkrankungen verhält.

I. Hypophyse

1. Entwicklungsgeschichte.

Entwicklungsgeschichtlich besteht die Hypophyse aus zwei verschiedenen Anteilen, dem drüsigen Anteil oder Vorderlappen aus der Rathkeschen Tasche und dem nervösen Anteil oder Hinterlappen, der ein Gehirnanteil ist. Aus der Rathkeschen Tasche entspringt auch der Zwischenlappen, der aber beim Menschen nur wenig entwickelt und praktisch ein Teil des Vorderlappens ist.

Nach der Färbbarkeit mit sauren und basischen Farbstoffen lassen sich im Vorderlappen 3 Hauptgruppen von Zellen unterscheiden:

- a) Die acidophilen oder eosinophilen,
- b) die basophilen,
- c) die chromophoben, bei denen es sich wahrscheinlich um jugendliche noch nicht so weitgehend differenzierte Zellen handelt.

Heute ist es als sicher anzunehmen, dass die eosinophilen und die basophilen Zellen verschiedene Hormone bilden.

2. Hormone des Vorderlappens.

Alle Hormone des Vorderlappens stellen Eiweisskörper dar, gehören also wie das Hormon der Nebenschilddrüse zu den Proteohormonen. Bei dem adrenocorticotropen Hormon ist es gelungen, Polypeptide von 5-10 Aminosäuren abzuspalten, die noch die volle Hormonwirkung entfalten.

- A) Das thyreotrope Hormon steuert die Tätigkeit der Schilddrüse, indem es diese befähigt, das aufgenommene Jod zu binden und die Umbildung des Dijodthyrosin, sowie die Auflösung des gespeicherten Kolloids zu beschleunigen.
- B) Die gonadotropen Hormone:
 - a) Das follikelstimulierende Hormon (FSH) bewirkt im Ovar eine Vermehrung und Vergrößerung der Follikel und regt im Hoden die Spermatogenese an.
 - b) Das luteinisierende Hormon (LH) beschleunigt mit dem follikelstimulierenden Hormon die Reifung des Eies, die Bildung von Follikelhormon und den Follikelsprung. Beim Manne bewirkt und unterhält es die Bildung des Testosterons in den Leydigischen Zwischenzellen.
 - c) Das luteotrope Hormon (LT, Prolactin und Lactationshormon) bewirkt zusammen mit dem LH die Umwandlung des gesprungenen Follikels zum corpus luteum und unterhält die Bildung des Progesterons.

C) Ausser den glandotropen Hormonen bildet die Hypophyse in ihren eosinophilen Zellen ein weiteres Hormon, das Wachstumshormon. Dies ist von entscheidender Bedeutung für das Wachstum der Zellen im allgemeinen und für den Eiweisstoffwechsel im speziellen. (Somatotropes Hormon, Somatotropin).

D) Das adrenocorticotrope Hormon (ACTH).

Li, Evans und Simpson konnten im Jahre 1942 aus Schafshypophysen, Sayers, White und Long im Jahre 1943 aus Schweinshypophysen das adrenocorticotrope Hormon kristallinisch rein zur Darstellung bringen. Herland hat es im Jahre 1953 in den acidophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens nachgewiesen.

ACTH ist ein Polypeptid mit einem Molekulargewicht von etwa 23000.

Als eine internationale Einheit wird heute die Aktivität von 1 mg des internationalen Standardpräparates bezeichnet, gemessen mit dem Ascorbinsäuretest nach Sayers. ACTH regt die Tätigkeit der Zona fasciculata der Nebennierenrinde an.

3. Krankheitsbilder bei Sekretionsstörungen des Hypophysenvorderlappens.

Verhältnismässig übersichtlich sind die durch Sekretionsstörungen des Vorderlappenwachstumshormons hervorgerufenen Krankheitsbilder.

Wenn durch Hyperplasie der eosinophilen Vorderlappenzellen, oder durch einen von ihnen ausgehenden Tumor eine vermehrte Hormonproduktion erfolgt, so pflegt ein hypophysärer Riesenwuchs einzutreten. Die gleichen Erkrankungen der Hypophyse haben bei einem ausgewachsenen Skelett das Bild der Akromegalie zur Folge. Es treten Vergrösserungen der akralen Teile, der Nase, der Ohren, des Kinns, der Hände und der Füsse, auch oft eine Vergrösserung der inneren Organe auf. Meistens sind auch noch andere Hormonstörungen der Hypophyse nachweisbar. Das gonadotrope Hormon kann offenbar in manchen Fällen in den Anfangsstadien vermehrt abgesondert werden, denn es kommt eine Vergrösserung der Genitalien und eine Steigerung des Geschlechtstriebes zur Beobachtung.

Im weiteren Verlauf pflegt der Hypophysentumor aber die Absonderung des gonadotropen Hormons zunehmend zu verringern, so dass unter Atrophie der Keimdrüsen, bei Männern Impotenz, bei Frauen Amenorrhöe auftritt. Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, im Sinne einer Vermehrung des kontrainsulären Hormons sind häufig nachweisbar. Deshalb findet man bei Akromegaliekranken oft diabetische Stoffwechselstörungen.

Im Gegensatz zu Riesenwuchs und Akromegalie steht der hypophysäre Zwergwuchs. Durch Tierversuche liess sich feststellen, dass eine Hypophysenexstirpation bei jungen Tieren das Wachstum zum Stillstand bringt. Auch bei Menschen, die in früher Jugend an einem Hypophysenadenom litten, das dann entfernt wurde,

konnte man ebenfalls Zwergwuchs beobachten. Hypophysärer Zwergwuchs findet sich häufig bei Spontanerkrankungen des Hypophysenvorderlappens. Das gesamte Skelett bleibt klein, die Epiphysenfugen können bis ins Alter offen bleiben.

II. Nebenniere

1. Entwicklungsgeschichte, Morphologie und Funktion.

In der Nebenniere sind zwei entwicklungsgeschichtlich, morphologisch und funktionell verschiedene innersekretorische Organe vereinigt. Das Nebennierenmark stammt gemeinsam mit dem Sympathikus aus dem Ektoderm ab und bildet mit diesem, ihm in seiner Abstammung verwandten Nervensystem insofern eine funktionelle Einheit, als es als Hormon das Adrenalin sezerniert, welches auf alle vom Sympathikus innervierten Organe, ebenso wie eine Reizung des Sympathikus selbst, wirkt. Da sich das Nebennierenmark mit Chromsalzen charakteristisch färbt, bezeichnet man es auch als chromaffines System. Die Stärke dieser Färbereaktion entspricht dem Adrenaliningehalt.

Die Nebennierenrinde stammt dagegen aus dem Mesoderm. Sie gliedert sich nach ihrem Aufbau und ihrer Hormonproduktion in 3 verschiedene Abschnitte:

- a) äusserste Schicht - zona glomerulosa,
- b) mittlere Schicht - zona fasciculata,
- c) innerste Schicht - zona reticularis.

Sie bildet eigene Hormone und enthält reichlich Lipoide. Die Nebennierenrinde entspricht dem Interrenalsystem der niederen Wirbeltiere, bei denen Interrenalkörper und Adrenalsystem entsprechend der Rinde und dem Mark der menschlichen Nebenniere als getrennte Organe vorkommen.

Für die Beurteilung der Lebenswichtigkeit der Nebenniere, ist es von Bedeutung, dass eine Zerstörung des Nebennierenmarkes allein nicht zum Tode führt (Biedl). Dagegen ist die Nebennierenrinde unbedingt lebensnotwendig. Man kann das nicht allein wegen der zum Tode führenden Exstirpationsversuche behaupten, sondern vor allem auf Grund der Ergebnisse über die Wirkung der Nebennierenrindenhormone. Den Amerikanern Swingle, Pfiffner und Hartmann ist es gelungen, alle tödlichen Folgen einer Nebennierenentfernung durch Gaben eines Rindenextraktes zu beseitigen. Sie konnten so die operierten Tiere beliebig lange am Leben erhalten.

2. Folgen der Nebennierenrindenentfernung.

Hauptsymptome nach Nebennierenexstirpation sind Appetitverlust und Adynamie. Es kommt allmählich zur Blutdrucksenkung, der Tod tritt dann unter dem Bilde eines Kreislauf-Nierenversagens ein. Bei der Addisonschen Krankheit kann beim Menschen ein ähnliches Bild eintreten, z. B. wenn bei Tuberkulose die Nierenfunktion ausfällt.

Weiter treten schwere Störungen im Salz-Wasserhaushalt und im Kohlehydrat-, Eiweiss- und Fettstoffwechsel auf.

- a) Salz-Wasserhaushalt. Die Zellen halten vermehrt K mit entsprechendem Anion zurück, dadurch kommt es zu einem Wassereinstrom aus dem extra- und den intrazellulärem Raum. Der Herz- und Skelettmuskel unterliegt einer besonders starken Quellung. Die Fähigkeit der Niere aus dem Glomerulusfiltrat Na^+ (und Cl^-) zu reabsorbieren wird stark eingeschränkt. Es kommt zu einem NaCl-Verlust und gleichzeitig zu einem Wasserverlust des ganzen extrazellulären Raumes, also auch des Plasmas.
- b) Stoffwechselstörungen. Im Darm ist die Resorption von Glukose und Fetten stark gestört. Da in beiden Fällen Phosphorylierungsvorgänge eine Rolle spielen, nimmt Vezàr an, dass hier der primäre Angriffspunkt der Nebennierenhormonwirkung liegt.
- c) Störungen der Genitalfunktion sind eine charakteristische Folge des Nebennierenausfalles.
- d) Verminderung der Regulationsbreite. Bei der vorliegenden schweren Störung des gesamten Stoffwechsels ist es nicht überraschend, dass nebennierenlose Tiere eine verminderte Regulationsbreite besitzen. Die Fähigkeit, ihre Körpertemperatur der Umgebung anzupassen, ist schwer eingeschränkt.

3. Hormone der Nebennierenrinde.

Es steht fest, dass die Nebennierenrinde in ihren verschiedenen Zonen verschiedene Hormone produziert. Die zahlreichen, aus ihr extrahierten Substanzen sind zwar alle sehr nahe verwandt, aber dennoch keine Umwandlungsprodukte aus einem einzigen Ausgangshormon. Man hat aus der Nebennierenrinde eine grosse Anzahl verschiedener Sterine extrahieren können, von welchen bisher 8 in reiner Form isoliert, sich als wirksam erwiesen. (Pfiffner, Kendall und Reichstein). Durch verschiedene Testversuche konnte man 3 Gruppen von Sterinen aus der Nebennierenrinde nach ihrer Wirksamkeit unterscheiden:

a) Mineralocorticoide:

Sie regeln vorwiegend den Mineralhaushalt. Bei ihrem Fehlen treten die oben genannten Störungen im Na^+ - und K^+ -Haushalt und die Bluteindickung auf.

b) Glukocorticoide:

Diese beeinflussen vor allem den Kohlehydrat- und Eiweissstoffwechsel. Bei ihrer Zufuhr kommt es zu erhöhtem Eiweisszerfall mit erhöhter Glukoneogenese und gesteigerter Stickstoffausscheidung im Harn, ferner zur Erhöhung der Glykogenablagerung in der Leber. Die Folge des erhöhten Eiweissabbaues ist die Atrophie der Thymusdrüse und der übrigen lymphatischen Gewebe; Lymphozyten und Eosinophilenzahl im Blute nehmen ab.

- c) Androgene bzw. oestrogene Corticoide, wie z. B. das Androsteron, bei welchem es sich um nahe Verwandte der Keimdrüsenhormone handelt, die sich aber von diesen durch eine verschiedene Wirksamkeit auf Testobjekte unterscheiden.

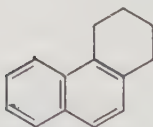
III. 17-Ketosteroide

1. Bedeutung und Aufbau.

Unter 17-Ketosteroiden versteht man bestimmte harnpflichtige Derivate von Nebennierenrinden- und Keimdrüsenhormonen, die chemisch durch einen den Sterinen sehr ähnlichen Grundkörper und eine Keto-Gruppe am 17. Kohlenstoffatom dieses Skelettes charakterisiert ist. Dieses Gerüst besteht aus Ringen mit je 6 bzw. 5 Kohlenstoffatomen, die zum Cyclopentanoperhydrophenanthren, dem sog. Steran kondensiert sind.



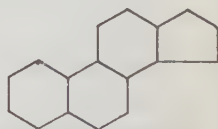
Benzol



Phenanthren

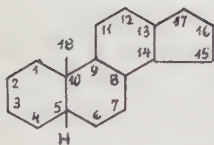


Cyclopentan

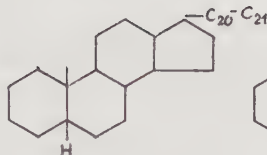


Cyclopentanoperhydrophenanthren (Steran)

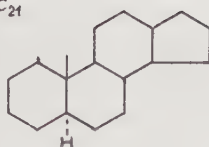
Viele im Harn auftretende Steroide besitzen das Grundgerüst des Androstans und des Aetiocholans. Diese beiden Moleküle unterscheiden sich nur durch die räumliche Anordnung des H-Atoms am 5. C-Atom. Wird das Androstan oder das Aetiocholan am 17. C-Atom durch eine Äthylgruppe substituiert, so resultiert im 1. Falle das Allo-Pregnan, im 2. Falle das Pregnan.



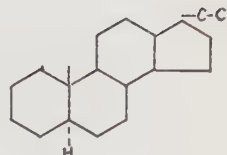
Aetiocholan
(19 C-Atome)



Pregnan
(21 C-Atome)



Androstan

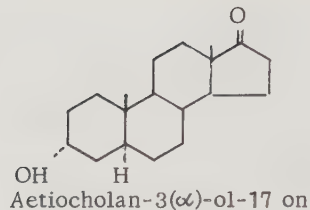


Allopregnan

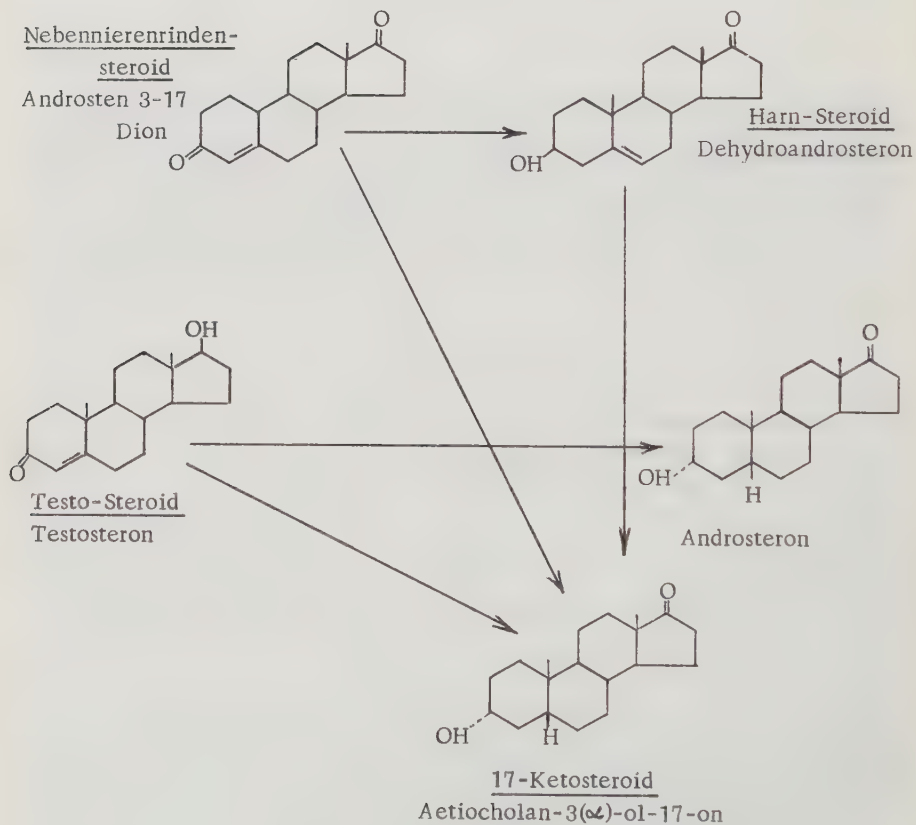
Die weitere chemisch-strukturelle Aufklärung der natürlich vorkommenden Steroide hat ergeben, dass bei den isolierten Hormonen und ihren im Harn auftretenden Abbauprodukten eine verschiedene Anzahl von Hydroxyl- und Keto-Gruppen vorhanden ist, und dass häufig Doppelbindungen im Kern auftreten. Ist nur eine Keto-Gruppe am 17. C-Atom und gleichzeitig eine OH-Gruppe am 3. C-Atom vorhanden, so ergibt sich die Verbindung des Aetiocholan-3(α)-ol-17on. Diese Verbindung ist eine der häufigsten im Harn auftretenden 17-Ketosteroide (s. Schema S. 8).

Die Muttersubstanzen der 17-Ketosteroide des Harnes sind also sowohl in den Testes, als auch in der Nebennierenrinde zu finden. Anfangs war man geneigt, entsprechend der androgenen Eigenschaft des zuerst isolierten Androsterons, in den 17-Ketosteroiden in erster Linie Derivate von Keimdrüsenhormonen zu sehen. Es hat sich aber inzwischen herausgestellt, dass im Höchstfalle $\frac{1}{3}$ aus den Testes und $\frac{2}{3}$ aus der Nebennierenrinde stammen. Durch tierexperimentelle Methoden wurde zuerst von Womack und Koch (1932) die frappierende Tatsache gefunden, dass nicht nur im Harn des Mannes Stoffe mit der Wirkung eines männlichen Hormons und im Frauenharn oestrogene Hormone vorkommen, sondern, dass auch umgekehrt Männer sog. weibliche Hormone und Frauen männliche Hormone regelmässig und physiologisch ausscheiden.

Da Frauen, Eunuchen und Kastrate 17-Ketosteroide in etwa gleicher Menge ausscheiden, können diese also nicht aus den Testes stammen. Es kommt nur die Nebennierenrinde als Quelle in Frage. Bei Frauen könnten vielleicht noch die Ovarien in Betracht gezogen werden, jedoch wurden bei ovariectomierten, postklimakterischen und normalen Frauen weder ein quantitativer, noch ein qualitativer Unterschied in der 17-Ketosteroidausscheidung gefunden. Somit fallen also auch die Ovarien als Muttersubstanz aus, es sei denn, sie wären tumorös verändert.

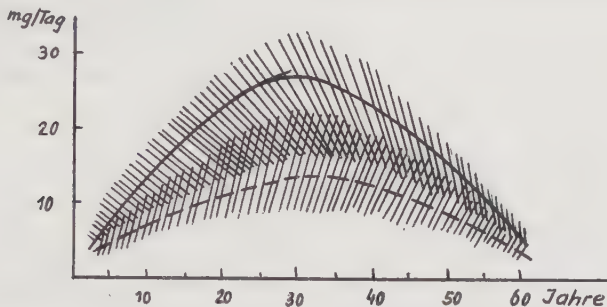


Verwandschaft von Rinden-Testes- und Harnsteroiden:



Bei Männern liegt die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Mittel etwa 30-40% höher als bei Frauen. Dieses Plus wird im allgemeinen einer Sekretion von Testishormon zugeschrieben.

Unter physiologischen Bedingungen findet man, dass die 17-Ketosteroidausscheidung vom Säuglingsalter entsprechend der körperlichen Entwicklung, bis zur Pubertät ansteigt. Bei Männern liegt der Gipfel der Ausscheidung zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr, mit Mittelwerten von 15-25 mg/Tg. und Maxima bis zu 30 mg/Tag. Danach sinkt die Ausscheidungskurve relativ schnell bis zum 50. Lebensjahr auf Mittelwerte von etwa 12 mg/Tag, um dann weiter bis zu wenigen mg/Tag im Greisenalter abzufallen, ohne jedoch ganz aufzuhören.



Ausscheidung von 17-Ketosteroide unter physiologischen Verhältnissen
Mittelwerte — bei Männern, und bei --- Frauen nebst Streubereich.

(nach Zimmermann)

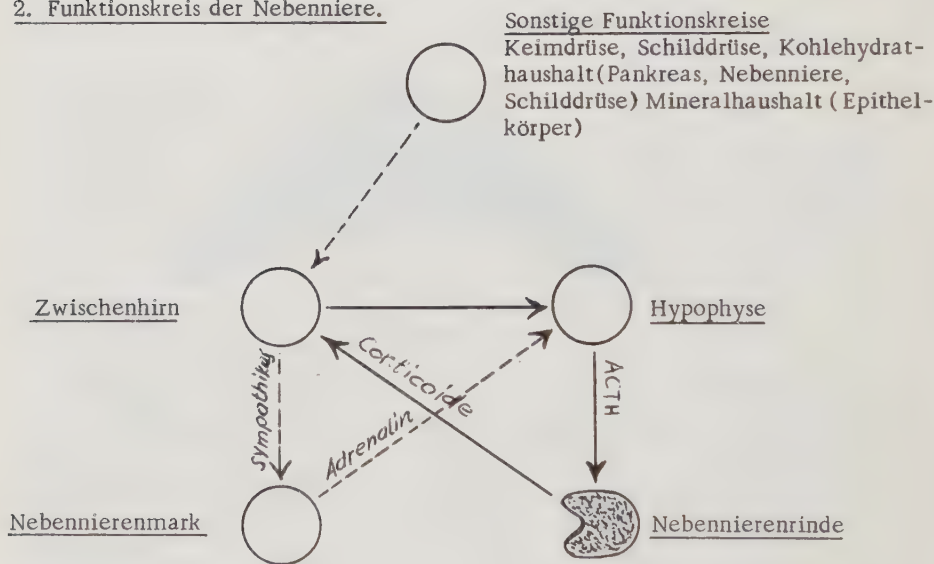
Bei Frauen steigt die 17-Ketosteroidausscheidung bis ungefähr zum 30. Lebensjahre ebenfalls an, jedoch nicht so stark wie bei den Männern. Die Maxima liegen bei 20 mg/Tag, mit Mittelwerten bis zu 11 mg/Tag. Die 17-Ketosteroide werden also von beiden Geschlechtern in etwa gleicher Grössenordnung ausgeschieden. Wenn auch die Mittelwerte signifikant verschieden sind, so überschneiden sich doch die Werte im einzelnen weitgehend.

Die Zahlenangaben schwanken bei den einzelnen Autoren naturgemäss, je nach der angewandten Methodik; sie liegen aber trotzdem jeweils so dicht beieinander, wie bei biologischem Untersuchungsmaterial nur erwartet werden kann. Die relativen Abweichungen sind auch immer die gleichen. Da die Ausscheidungswerte auch bei gleichen Menschen an verschiedenen Tagen oft beträchtlichen Schwankungsbreiten unterworfen sind, empfiehlt es sich, die 17-Keto-

steroidausscheidung an wenigstens 3-5 fortlaufenden Tagen zu bestimmen, und jeweils die gefundenen Ergebnisse zu Alter und Geschlecht in Beziehung zu setzen. Nur dann kann man Abweichungen von der Norm auch als solche erkennen. Unter pathologischen Verhältnissen kann es teils zu geringfügigen, teils zu ausgeprägten Abweichungen von den Normalwerten kommen. Diese können:

- a) Durch grössere oder kleinere Produktion der Muttersubstanzen in der Drüse,
- b) durch eine Änderung der Leberfunktion (die Leber ist nämlich die wichtigste Umformstation beim Abbau der Steroidhormone),
- c) durch eine Änderung der Nierenfunktion zustande kommen.

2. Funktionskreis der Nebenniere.



Von der Hypophyse aus wird die Nebennierenrinde durch das ACTH stimuliert und veranlasst, mehr Corticoide zu produzieren. Der Corticoidspiegel bestimmt durch sein Steigen und Fallen über den Funktionskreis, die Abgabe des ACTH. So ist also zunächst durch diesen Funktionskreis zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde und den beiden in Betracht kommenden Hormonen ein gewisses Gleichgewicht gewährleistet. Wird aber durch physiologische Situationen eine

Mehrleistung des Systems verlangt, so spielt das Nebennierenmark eine entscheidende Rolle. Es vermag nämlich durch das Adrenalin die Hypophyse zu einer gesteigerten ACTH-Abgabe und damit zu einer erhöhten Rindenaktivität mit vermehrter Produktion von Corticoiden anzuregen und dadurch das gesamte Niveau der Aktivität der Hypophyse und der Nebennierenrinde zu steigern. Wenn also das Nebennierenmark durch seine Hormonbildung in der Lage ist, die Aktivität des Hypophysen-Nebennierensystems zu steigern, dann ist hiermit dieses System an den Funktionskreis des Sympathikus angeschlossen. Das Nebennierenmark wird ja normalerweise durch den Sympathikus zur Abgabe von Adrenalin stimuliert. Die Aktivierung des Sympathikus kann aber im Rahmen der vegetativen Gesamtumschaltung im sympathikotonischen Sinne vom Zwischenhirn ausgehen, wie wir seit den Untersuchungen über die Notfallsreaktion von Cannon wissen.

IV. Stress

Eine universelle Bedeutung haben in der inneren Sekretion das Adaptationssyndrom und die sogenannten Adaptationskrankheiten nach Selye erlangt. Das Adaptationssyndrom resultiert nach den Vorstellungen von Selye als ein Ergebnis von allen spezifischen oder unspezifischen Reaktionen, die den Körper von aussen oder innen treffen, auf die er nicht vorbereitet, bzw. nicht adaptiert ist. Zu diesen Einflüssen zählen z. B. Traumen, Operationen, Vergiftungen, Erfrierungen, Infektionen, Schreck, Leid und vieles andere mehr. Alle diese Einflüsse bedeuten für den Organismus eine Noxe, die man mit dem Sammelbegriff Stress bezeichnet, wobei hiermit eine Wechselbeziehung zwischen Schädigung und Abwehr verstanden werden soll. Die einzelnen Reaktionen des Körpers auf einen Stress verlaufen gewissermassen gesetzmässig in drei gut differenzierten Phasen ab.

1. In einer Alarmreaktion,
2. dem Widerstandsstadium,
3. dem Ermüdungs- oder Erschöpfungsstadium.

Dieses Alarmsyndrom resultiert also aus dem Stress, auf den der Körper weder qualitativ, noch quantitativ adaptiert ist, der Primärreiz findet in der Peripherie statt und wird dann zum Hypophysenvorderlappen geleitet. Dieser reagiert mit einer vermehrten ACTH-Ausscheidung, die ihrerseits die Nebenniere stimuliert, mehr auszusecheiden. Sind dagegen die Reserven der Nebennierenrinde erschöpft, so ist die Ausscheidung an Hormonderivaten verringert.

Darauf gründet der Test zur Nebennierenrindenfunktionsprüfung. Die Nebennierenrinde wird durch eine Injektion von adrenocorticotropen Hormon gereizt. Sind noch Reserven vorhanden, so äussert sich dies neben einem Abfall der

Eosinophilen im Blut auch durch eine Vermehrung der 17-Ketosteroide. Bleibt dagegen beides aus, so lässt dies auf eine mangelnde Funktionstüchtigkeit der Nebennierenrinde schliessen.

Nach Zufuhr von ACTH sind sowohl die 17-Ketosteroide, als auch die Harn corticoide erhöht.

PRAKTISCHER TEIL

Krankengut und Methodik zur quantitativen Erfassung der 17-Ketosteroide.

Der präoperative, intravenöse ACTH-Stoss wurde ausschliesslich bei Patienten mit urologischen Erkrankungen vorgenommen. Ausserdem versuchten wir die Wirkung eines Wasserversuches auf die 17-Ketosteroidausscheidung zu erforschen. Zur Auswertung der Ergebnisse wurden die Patienten ihrem Alter entsprechend in 3 Gruppen eingeteilt:

1. Gruppe: im Alter von 20-40 Jahren,
2. Gruppe: im Alter von 41-60 Jahren,
3. Gruppe: im Alter von 61-80 Jahren.

In der ersten Gruppe haben wir verständlicherweise nur ein Patientengut mit einem leichteren Krankheitsbild, so z. B. Urethersteine, oder Varikozelen. In der zweiten Gruppe wird die Zahl der verschiedenen Krankheiten grösser z. B. Hydrozele, Prostatahypertrophie, Pyelitis, Epididymitis usw. In der dritten Gruppe dagegen tritt nur ein Krankheitsbild in den Vordergrund, die Prostatahypertrophie. In den letzten beiden Gruppen finden wir je einen Patienten mit einer malignen urologischen Erkrankung. Jedem Patienten wurde eine einmalige Gabe von 100 Einheiten ACTH in Form einer ungefähr 4 Stunden dauernden intravenösen Tropfinfusion verabreicht. Zur Verdünnung des adrenocorticotropen Hormons nahmen wir 500 ccm Traubenzuckerlösung. Um Vergleichswerte zu haben, untersuchten wir den 24 Stunden-Urin 1, bzw. 2 Tage vor und 2 Tage nach der Infusion. Bei einigen Patienten wollten wir sehen, wie sich die 17-Ketosteroidausscheidung nach einer ACTH-Infusion zeitlich verhält, deshalb wurde der Urin der ersten und zweiten 12 Stunden nach der ACTH-Gabe gesondert untersucht.

Zur quantitativen Erfassung der 17-Ketosteroide ist zu sagen, dass nachdem 50 ccm des 24-Stundenurins mit 5 ccm konz. HCl versetzt und 25 Minuten in kochendem Wasserbad am Rückflusskühler erhitzt wurden, eine Hydrolyse und Extraktion mit 2x50 ccm peroxydfreiem Äther im Scheidetrichter erfolgte. Die wässerigen Phasen wurden verworfen, während die ätherischen Phasen mit Alkali, zur Entfernung der phenolischen Substanzen (Oestrogene) versetzt wurden. Schliesslich wurde mit aqua dest. solange nachgewaschen, bis der Extrakt neutrale Reaktion zeigte. Nach Abdampfung des Äthers wurde der getrocknete Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und die 17-Ketosteroide mittels der Zimmermannschen Reaktion bestimmt. Mit dem Blendenphotometer nach Zeiss-Pulfrich mit Filter S 50 wurde photometriert; die Messdicke der Kuvette betrug 1 cm. Das endgültige Ergebnis, die Literkonzentration, konnte dann an Hand der mit Dehydroisoandrosteron aufgestellten Eichkurve abgelesen werden.

Das Verhalten der 17-Ketosteroidausscheidung bei verschiedenen urologischen Erkrankungen nach einem ACTH-Stoss, bzw. Wasser-Versuch.

(Tabellarische Übersicht)

Patienten im Alter von 20-40 Jahren

1. L. B., ♂: 33 Jahre

Diagnose: Uretherstein links.

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
2· vor ACTH-Stoss			20.30 mg
1· vor ACTH-Stoss			16.50 mg
1· nach ACTH-Stoss	11.13 mg	16.62 mg	27.75 mg
2· nach ACTH-Stoss			9.38 mg

Heilverlauf: Patient wurde beschwerdefrei entlassen.

2. H. H., ♂: 19 Jahre

Diagnose: Varikozele links Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	6.15 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.96 mg
2· nach ACTH-Stoss	7.75 mg

Heilverlauf: Verzögerte Wundheilung.

Betrachtet man in diesem Falle nur allein die 17-Ketosteroidausscheidung, ist man versucht auf eine schlechte Nebennierenrindenfunktion schliessen zu müssen. Sieht man sich dann aber die Glukocorticoidausscheidung an, so stellt man fest, dass nach dem Stress fast 4· soviel Glukocorticoide im Urin nachweisbar sind. (Vor den ACTH-Stoss 262.7 /Tag, nach dem ACTH-Stoss 996.3 /Tag). Man kann in diesem Falle nach Hartenbach von einem Glukocorticoid-Typ sprechen.

3. L. J., ♂: 30 Jahre

Diagnose: Uretherstein links

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
1• vor H ₂ O-Versuch			18.25 mg
1• nach H ₂ O-Versuch			53.06 mg
2• nach H ₂ O-Versuch			16.05 mg
2• vor ACTH-Stoss			6.55 mg
1• vor ACTH-Stoss			11.86 mg
1• nach ACTH-Stoss	24.19 mg	6.96 mg	31.15 mg
2• nach ACTH-Stoss			11.84 mg

Heilverlauf: Patient wurde beschwerdefrei entlassen.

Man ist bei diesem Patienten sehr leicht dazu geneigt, die Urinmenge mit der 17-Ketosteroideausscheidung in Zusammenhang zu bringen. Vor dem Wasser-Versuch war die Urinmenge 4020 ccm, nach dem Wasser-Versuch knapp 10000 ccm. Im gleichen Verhältnis stiegen die 17-Ketosteroide extrem an. Zieht man aber weitere Ausscheidungsergebnisse von anderen Patienten in Vergleich, so kann man feststellen, dass die Diurese keinen Einfluss auf die 17-Ketosteroideausscheidung hat.

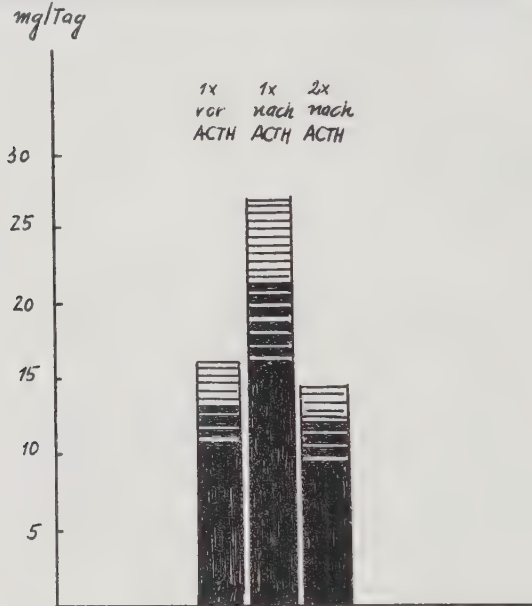
4. G. J., ♂: 21 Jahre

Diagnose: Nierenbeckenstein

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1• vor ACTH-Stoss	15.14 mg
1• nach ACTH-Stoss	15.91 mg
2• nach ACTH-Stoss	13.30 mg

Heilverlauf: Patient wurde beschwerdefrei entlassen.

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Altersgruppe 1:



17-Ketosteroid-Ausscheidung vor und nach einem ACTH-Stress bei Patienten im Alter von 20-40 Jahren.

Diskussion:

Die Mittelwerte der 17-Ketosteroide im Urin betrugen ungefähr 13 mg/Tag, stiegen nach dem ACTH-Stoss auf annähernd 21 mg/Tag an, um am nächsten Tag auf Werte von ungefähr 11 mg/Tag wieder abzufallen. Diese Grössen halten sich an die tägliche physiologische 17-Ketosteroidausscheidung. In diesem Falle handelt es sich ja auch nicht um absolut kranke Personen.

Patienten im Alter von 41-60 Jahren

1. S. W., ♂ 55 Jahre

Diagnose: Hydrozele Op. -

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
1· vor ACTH-Stoss			9.94 mg
1· nach ACTH-Stoss	4.42 mg	8.08 mg	13.50 mg
2· nach ACTH-Stoss			11.70 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

2. E. K., ♂: 54 Jahre

Diagnose: Hydrozele Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	5.89 mg
1· nach ACTH-Stoss	7.18 mg
2· nach ACTH-Stoss	6.14 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

3. F. R., ♂: 59 Jahre

Diagnose: Epididymitis.

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	4.58 mg
1· nach ACTH-Stoss	8.14 mg
2· nach ACTH-Stoss	7.83 mg

Heilverlauf: Patient wurde beschwerdefrei entlassen.

4. W. X., ♂: 60 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	5.10 mg
1· nach ACTH-Stoss	9.30 mg
2· nach ACTH-Stoss	5.05 mg

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

5. V. W., ♂: 43 Jahre

Diagnose: Pyelitis, Zystenniere beiderseits.

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
2· vor ACTH-Stoss			12.46 mg
1· vor ACTH-Stoss			12.35 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.85 mg	9.91 mg	16.76 mg
2· nach ACTH-Stoss			14.09 mg

Heilverlauf: Patient wurde nach 14 Tagen verhältnismässig beschwerdefrei entlassen.

6. H.E., ♂: 44 Jahre

Diagnose: Hydrozele rechts, Op. -

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
2· vor ACTH-Stoss			13.00 mg
1· vor ACTH-Stoss			12.81 mg
1· nach ACTH-Stoss	7.42 mg	8.17 mg	15.59 mg
2· nach ACTH-Stoss			9.38 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

7. S.J., ♂: 57 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor H ₂ O-Versuch	6.55 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	10.43 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	5.00 mg

Heilverlauf: Ohne Komplikationen.

8. H.F., ♂: 60 Jahre

Diagnose: Blasenstein, Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
2· vor H ₂ O-Versuch	2.80 mg
1· vor H ₂ O-Versuch	2.18 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	5.32 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	5.74 mg

Heilverlauf: Etwas verzögerte Wundheilung.

9. S.J., ♂: 56 Jahre

Diagnose: Prostatacarzinom mit Metastasen seit 1953

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor H ₂ O-Versuch	1. 80 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	5. 22 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	0. 75 mg

Heilverlauf: Der Patient befindet sich, wie schon aus den Werten zu entnehmen ist, in einem sehr schlechten Allgemein- und Krankheitszustand.

10. W.H., ♂: 59 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	8. 30 mg
1· nach ACTH-Stoss	13. 60 mg
2· nach ACTH-Stoss	7. 21 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

11. L.L., ♂: 57 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	7. 30 mg
1· nach ACTH-Stoss	12. 24 mg
2· nach ACTH-Stoss	8. 50 mg

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

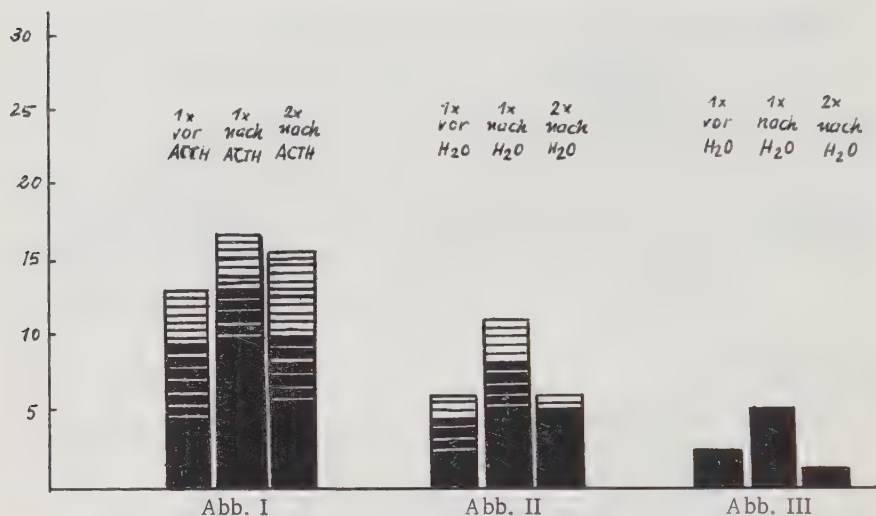
12. T.F., ♂: 60 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
2· vor ACTH-Stoss	8. 75 mg
1· vor ACTH-Stoss	9. 25 mg
1· nach ACTH-Stoss	15. 30 mg
2· nach ACTH-Stoss	6. 37 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Altersgruppe 2:



17-Ketosteroid-Ausscheidung vor und nach einem ACTH-Stress,
bzw. Wasserversuch bei Patienten im Alter von 40-60 Jahren.

Diskussion:

- Abb. I: Bei diesen Patienten liegen die Mittelwerte vor dem ACTH-Stoss um 8 mg/Tag, nach dem Stress um 12 mg/Tag. Hier ist natürlich das fortgeschrittene Alter, aber auch die Schwächung des gesamten Organismus durch die Krankheit zu berücksichtigen.
- Abb. II: Die Nebennierenrinde reagiert auf einen H₂O-Versuch mit einer Mehrausscheidung von 3 mg/Tag.
- Abb. III: Hier haben wir das charakteristische Bild eines Carzinom-Kranken. Auf den Stress wird zwar, trotz der geringen Ausgangswerte, noch etwas reagiert, die Nebennierenrinde ist aber sofort erschöpft und die Ausscheidungswerte fallen fast auf Null ab.

Patienten im Alter von 61-80 Jahren

1. H. A., ♂: 68 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	9.00 mg
1· nach ACTH-Stoss	5.30 mg
2· nach ACTH-Stoss	8.06 mg

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung bei etwas verzögerter Rekonvaleszens. Bei diesem Patienten reagieren die 17-Ketosteroide negativ auf einen ACTH-Stress, dafür steigen aber die Glukocorticoide von 37.8 mg/Tag auf 248.7 mg/Tag an.

2. F. G., ♂: 79 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
2· vor ACTH-Stoss	4.41 mg
1· vor ACTH-Stoss	4.43 mg
1· nach ACTH-Stoss	7.63 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	5.27 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	4.30 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung.

3. R. J., ♂: 70 Jahre

Diagnose: Pyonephrose mit Urinfistel. Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	4.40 mg
1· nach ACTH-Stoss	4.05 mg
2· nach ACTH-Stoss	7.25 mg

Heilverlauf: Patient hat Operation gut überstanden, gute Wundheilung. Die Nebennierenrinde ist im Zustand einer funktionellen Hypertrophie. Der Operations-Stress mit ACTH-Mehrproduktion ist noch nicht abgeklungen.

4. S. H. ♂: 74 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
2· vor ACTH-Stoss			5.82 mg
1· vor ACTH-Stoss			6.69 mg
1· nach ACTH-Stoss	5.45 mg	4.46 mg	9.91 mg

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung

5. S. A. , ♂: 80 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	4.01 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.13 mg
2· nach ACTH-Stoss	2.92 mg

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

6. H. J. , ♂: 81 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
2· vor ACTH-Stoss	3.60 mg
1· vor ACTH-Stoss	2.80 mg
1· nach ACTH-Stoss	4.20 mg
2· nach ACTH-Stoss	2.30 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	10.08 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	3.20 mg

Heilverlauf: Komplikationslos.

7. S.F., ♂: 74 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
2· vor ACTH-Stoss	1. 89 mg
1· vor ACTH-Stoss	2. 27 mg
1· nach ACTH-Stoss	11. 89 mg
2· nach ACTH-Stoss	2. 57 mg

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

8. M.F., ♂: 73 Jahre

Diagnose: Prostata-Carzinom Op. - Elektroresektion.

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	3. 24 mg
1· nach ACTH-Stoss	4. 08 mg
2· nach ACTH-Stoss	2. 46 mg

Heilverlauf: Patient wurde ca. 8 Tage nach der Operation auf Wunsch der Angehörigen in desolentem Zustand nach Hause entlassen.

9. S.H., ♂: 71 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	Tagesurin (12 Std.)	Nachturin (12 Std.)	Gesamturin (24 Std.)
1· vor ACTH-Stoss			5. 63 mg
1· nach ACTH-Stoss			10. 50 mg
2· nach ACTH-Stoss			10. 28 mg
1· nach H ₂ O-Versuch			9. 27 mg
2· nach H ₂ O-Versuch			7. 57 mg
1· vor ACTH-Stoss			6. 06 mg
1· nach ACTH-Stoss	4. 11 mg	11. 32 mg	15. 43 mg

Heilverlauf: Patient kam postoperativ durch eine Embolie ad exitum letalis.

10. S. F., ♂: 74 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	10.80 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.76 mg
2· nach ACTH-Stoss	7.31 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	8.60 mg

Heilverlauf: Etwas verzögert.

11. H. J., ♂: 72 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor H ₂ O-Versuch	6.44 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	6.15 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	4.37 mg
1· vor ACTH-Stoss	5.32 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.65 mg
2· nach ACTH-Stoss	8.50 mg
1· vor ACTH-Stoss	7.60 mg
1· nach ACTH-Stoss	28.69 mg
2· nach ACTH-Stoss	9.96 mg

Heilverlauf: Gute Wundheilung und gute Rekonvaleszenz.

12. B. W., ♂: 73 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	16.38 mg
1· nach ACTH-Stoss	8.03 mg
2· nach ACTH-Stoss	9.11 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	8.44 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	8.99 mg

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung bei etwas verzögerter Rekonvaleszenz.

13. D.H., ♂: 69 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	3.8 mg
1· nach ACTH-Stoss	6.2 mg
2· nach ACTH-Stoss	3.0 mg

Heilverlauf: Patient wurde beschwerdefrei entlassen.

14. S.J., ♂: 76 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor ACTH-Stoss	5.06 mg
1· nach ACTH-Stoss	4.16 mg
2· nach ACTH-Stoss	7.13 mg

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung.

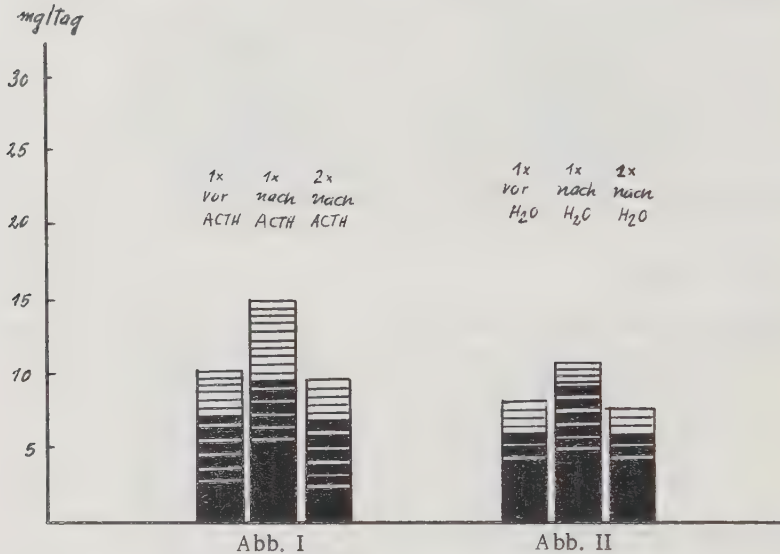
15. K.L., ♂: 76 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie Op. -

17-Ketosteroide	24 Stunden-Urin
1· vor H ₂ O-Versuch	3.36 mg
1· nach H ₂ O-Versuch	3.36 mg
2· nach H ₂ O-Versuch	4.29 mg

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Altersgruppe 3:



17-Ketosteroid-Ausscheidung vor und nach einem ACTH-Stress,
bzw. Wasser-Versuch bei Patienten im Alter von 60-80 Jahren.

Diskussion:

Abb. I: Hier sehen wir fast nur Werte von Patienten mit Prostatahypertrophie. Gemäss dem Alter ist die Ausscheidungsnorm nach unten verschoben. Die Nebennierenrinde reagiert nur noch schwach auf den ACTH-Stoss.

Abb. II: Ein Wasserversuch, der ja ein schwächerer Stress ist, stimuliert selbstverständlich die Nebennierenrinde weniger.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit, sollten die Reaktionen des Organismus bei urologischen Erkrankungen erfasst werden, welche Wertänderungen auf einen letalen Ausgang hinweisen und wodurch sie sich von einem günstigen Heilverlauf unterscheiden.

An 31 männlichen Patienten wurden die Untersuchungen der 17-Ketosteroide durchgeführt. Es zeigte sich, dass je nach der Schwere des Krankheitsbildes (natürlich auch unter Berücksichtigung des Alters) Veränderungen auftreten, die entweder auf eine erhöhte Aktivität der Nebennierenrinde, oder auf eine Schwächung der Vitalität der Patienten hinweisen. Letztere überstanden eine Operation wesentlich schlechter als die Erstgenannten.

Weiter konnte man feststellen, dass Patienten oft auf einen ACTH-Stoss nicht mit einer Vermehrung der 17-Ketosteroide reagieren, sondern dass nur die Glukocorticoide vermehrt im Urin auftreten. Bei diesem Erscheinungsbild konnte man unschwer eine verzögerte Heilungstendenz beobachten. Um zu sehen, wie schnell die Nebennierenrinde auf das angebotene ACTH reagiert, wurde bei einigen Patienten nach einem Stress der Tages- und Nachturin gesondert untersucht. Es liess sich aber bei dem vorhandenen Krankenmaterial keine absolute Gesetzmässigkeit feststellen. Bei einigen Patienten waren in den ersten 12 Stunden mehr 17-Ketosteroide im Urin nachweisbar, bei den anderen trat erst eine Vermehrung in den zweiten 12 Stunden auf.

Bei den Untersuchungen der 17-Ketosteroide nach einem Wasser-Versuch konnte man erkennen, dass bei älteren Patienten die Hypophysen-Nebennierenrindenreaktion wesentlich geringer, als nach einem ACTH-Stress ist. Bei der Altersgruppe von 20-40 Jahren stieg bei einem Patienten die 17-Ketosteroidausscheidung nach einem Wasser-Versuch höher, als nach einem ACTH-Stoss. Daraus kann man schliessen, dass je älter ein Patient ist, umso massiver muss der Stress sein, um die Nebennierenrinde zu stimulieren.

LITERATURVERZEICHNIS

Rein-Schneider	Lehrbuch für Physiologie 1956
Heilmeyer	Spez. path. Physiologie 1955
W. Zimmermann	Deutsch. Med. Wchschr. 44, 1951
H. Sartorius	Klin. Wchschr. 772, 1956
H. Franke	Münch. Med. Wchschr. 47, 1951
Seitz u. Amreich	Biologie und Pathologie des Weibes Bd. I 1953
Hartenbach	Münch. Med. Wchschr. 13/433, 14/476 1956
Jakob Bauer	Med. Klinik 28/925 1952
Sayers	Yale J. Biol. a. med. 16/361 1944
Leuthardt	Lehrbuch der physiolog. Chemie 1957
Womack u. Koch	Endocrinology 16/267, 274, 1932
Selye	Einführung in das Adaptationssyndrom.
Thorn	New England J. med. 248, 292, 1953
R. Ammon u. D. Dirscherl	Fermente Hormone, Vitamine 1948

Lebenslauf

Am 28. Juni 1932 wurde ich als erstes Kind der Kaufmannseheleute Christian König und Therese König, geb. Käs zu Waldsassen geboren. Ich besuchte die dortige Volksschule bis zur 5. Klasse, um dann in die Hauptschule Waldsassen überzutreten. Im Jahre 1946 trat ich in die Oberschule Weiden ein, dort verblieb ich bis zum Jahre 1950. Im gleichen Jahre wechselte ich an die Städtische Oberschule in Marktbreit am Main. An dieser Anstalt unterzog ich mich im Jahre 1953 der Reifeprüfung, um mich für das Wintersemester 1953/54 an der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen zu immatrikulieren. Nach dem 5. Semester legte ich dort im April 1956 die ärztliche Vorprüfung ab, Ende des 6. Semesters exmatrikulierte ich mich an dieser Universität um mein Studium an der medizinischen Fakultät der Universität München fortzusetzen, wo ich nach dem Wintersemester 1958/59 das medizinische Staatsexamen ablegte.

